



## RAPPORT D'EXAMEN PRELIMINAIRE INTERNATIONAL

(article 36 et règle 70 du PCT)

Référence du dossier du déposant ou du mandataire	<b>POUR SUITE A DONNER</b> voir la notification de transmission du rapport d'examen préliminaire international (formulaire PCT/IPEA/416)	
Demande internationale No. PCT/FR 03/00920	Date du dépôt international (jour/mois/année) 24.03.2003	Date de priorité (jour/mois/année) 25.03.2002
Classification internationale des brevets (CIB) ou à la fois classification nationale et CIB C12Q1/68		
Déposant COMMISARIAT A L'ENERGIE ATOMIQUE et al.		
<p>1. Le présent rapport d'examen préliminaire international, établi par l'administration chargée de l'examen préliminaire international, est transmis au déposant conformément à l'article 36.</p> <p>2. Ce RAPPORT comprend 5 feuilles, y compris la présente feuille de couverture.</p> <p><input type="checkbox"/> Il est accompagné d'ANNEXES, c'est-à-dire de feuilles de la description, des revendications ou des dessins qui ont été modifiées et qui servent de base au présent rapport ou de feuilles contenant des rectifications faites auprès de l'administration chargée de l'examen préliminaire international (voir la règle 70.16 et l'instruction 607 des Instructions administratives du PCT).</p> <p>Ces annexes comprennent feuilles.</p>		
<p>3. Le présent rapport contient des indications et les pages correspondantes relatives aux points suivants :</p> <p>I <input checked="" type="checkbox"/> Base de l'opinion</p> <p>II <input type="checkbox"/> Priorité</p> <p>III <input type="checkbox"/> Absence de formulation d'opinion quant à la nouveauté, l'activité inventive et la possibilité d'application industrielle</p> <p>IV <input type="checkbox"/> Absence d'unité de l'invention</p> <p>V <input checked="" type="checkbox"/> Déclaration motivée selon la règle 66.2(a)(ii) quant à la nouveauté, l'activité inventive et la possibilité d'application industrielle; citations et explications à l'appui de cette déclaration</p> <p>VI <input type="checkbox"/> Certains documents cités</p> <p>VII <input type="checkbox"/> Irrégularités dans la demande internationale</p> <p>VIII <input type="checkbox"/> Observations relatives à la demande internationale</p>		
Date de présentation de la demande d'examen préliminaire internationale 16.10.2003	Date d'achèvement du présent rapport 30.01.2004	
Nom et adresse postale de l'administration chargée de l'examen préliminaire international  Office européen des brevets D-80298 Munich Tél. +49 89 2399 - 0 Tx: 523656 epmu d Fax: +49 89 2399 - 4465	Fonctionnaire autorisé Jacques, P N° de téléphone +49 89 2399-8934 	

## PCT/FR 03/00920

**RAPPORT D'EXAMEN  
PRÉLIMINAIRE INTERNATIONAL**

Demande internationale n° PCT/FR 03/00920

5. ☐ Le présent rapport a été formulé abstraction faite (de certaines) des modifications, qui ont été considérées comme allant au-delà de l'exposé de l'invention tel qu'il a été déposé, comme il est indiqué ci-après (règle 70.2(c)) :

*(Toute feuille de remplacement comportant des modifications de cette nature doit être indiquée au point 1 et annexée au présent rapport.)*

6. Observations complémentaires, le cas échéant :

**V. Déclaration motivée selon l'article 35(2) quant à la nouveauté, l'activité inventive et la possibilité d'application industrielle; citations et explications à l'appui de cette déclaration**

- |  |      |                |      |
|--|------|----------------|------|
| 1. Déclaration                         |      |                |      |
| Nouveauté                              | Oui: | Revendications | 1-18 |
|  | Non: | Revendications |      |
| Activité inventive                     | Oui: | Revendications | 1-18 |
|  | Non: | Revendications |      |
| Possibilité d'application industrielle | Oui: | Revendications | 1-18 |
|  | Non: | Revendications |      |

2. Citations et explications

**voir feuille séparée**

**BEST AVAILABLE COPY**

**Concernant le point V**

**Déclaration motivée selon l'article 35(2) quant à la nouveauté, l'activité inventive et la possibilité d'application industrielle; citations et explications à l'appui de cette déclaration**

1. Il est fait référence aux documents suivants:

D1: US-A-6 020 131 (K. IJIRO) 1 février 2000 (2000-02-01)

D2: EP-A-0 245 985 (ROHM AND HAAS COMPANY) 19 novembre 1987 (1987-11-19)

2. La combinaison particulière des caractéristiques de la revendication 1 n'étant pas révélée dans l'art antérieur, l'objet de ladite revendication est considéré comme nouveau au sens de l'Article 33(2) PCT.

3. Ladite revendication 1 implique également une activité inventive au sens de l'Article 33(3) PCT.

D1 concerne divers procédés d'identification d'un acide nucléique cible présent dans un échantillon liquide basés sur la formation d'une monocouche d'un pigment capable de s'insérer entre les bases d'un acide nucléique, à l'interface eau-air (couche interfaciale) de l'échantillon liquide. Ledit acide nucléique cible présent dans l'échantillon liquide va se lier au pigment formant la monocouche et ainsi modifier la pression de surface de cette monocouche. La mesure de ces variations de pression reflète la présence de l'acide nucléique cible.

Le document D2, quant à lui, concerne l'amélioration d'une méthode d'extraction liquide-liquide. Ladite amélioration consiste à modifier le système d'extraction en ajoutant un "extractant" (polymère en forme de particule) audit système. Après agitation, l'extractant va se lier au produit cible pour former un complexe qui va se répartir préférentiellement dans l'une des phases du système d'extraction.

D1 peut être considéré comme l'art antérieur le plus proche.

La revendication 1 diffère de D1 en ce qu'une dispersion stabilisée de type mousse ou émulsion est formée à partir de la couche interfaciale.

L'effet technique de cette différence réside dans le fait que la quantité de surface entre la couche interfaciale et le milieu aqueux est considérablement augmentée

et, de ce fait, facilite la fixation des molécules cibles contenues dans ledit milieu et donc leur concentration.

Le problème technique à résoudre était donc de fournir une méthode de concentration ayant une efficacité accrue.

Ledit problème a été résolu par l'utilisation d'une couche interfaciale permettant la formation d'une dispersion stabilisée de type mousse ou émulsion.

Ladite solution n'étant ni décrite, ni suggérée dans l'art antérieur, l'objet de la revendication 1 implique une activité inventive au sens de l'Art. 33(3) PCT.

4. Le même raisonnement s'applique aux revendications 14, 15 et 16 concernant respectivement une méthode de purification, une méthode de détection et un procédé d'amplification d'une macromolécule, d'un agglomérat de molécules ou particules contenu dans un échantillon liquide mettant en oeuvre le procédé de concentration tel que décrit dans la revendication 1.  
Lesdites revendications indépendantes 14, 15 et 16 remplissent ainsi également toutes les exigences de l'Art. 33(3) PCT.
5. Contrairement à ce qu'exige la règle 5.1 a) ii) PCT, la description n'indique pas l'état de la technique antérieure pertinent exposé dans le document D1 et ne cite pas ce document.

**BEST AVAILABLE COPY**

10/507,521

Translation

PATENT COOPERATION TREATY

PCT/FR2003/000920



## PCT

## INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

(PCT Article 36 and Rule 70)

Applicant's or agent's file reference B 14051.3 FG	<b>FOR FURTHER ACTION</b> See Notification of Transmittal of International Preliminary Examination Report (Form PCT/IPEA/416)	
International application No. PCT/FR2003/000920	International filing date (day/month/year) 24 mars 2003 (24.03.2003)	Priority date (day/month/year) 25 mars 2002 (25.03.2002)
International Patent Classification (IPC) or national classification and IPC C12Q 1/68, C07K 1/14, G01N 1/28, B01D 15/00, G01N 1/34		
Applicant COMMISSARIAT A L'ENERGIE ATOMIQUE		

1. This international preliminary examination report has been prepared by this International Preliminary Examining Authority and is transmitted to the applicant according to Article 36.

2. This REPORT consists of a total of 5 sheets, including this cover sheet.

☐ This report is also accompanied by ANNEXES, i.e., sheets of the description, claims and/or drawings which have been amended and are the basis for this report and/or sheets containing rectifications made before this Authority (see Rule 70.16 and Section 607 of the Administrative Instructions under the PCT).

These annexes consist of a total of \_\_\_\_\_ sheets.

3. This report contains indications relating to the following items:

- I ☒ Basis of the report
- II ☐ Priority
- III ☐ Non-establishment of opinion with regard to novelty, inventive step and industrial applicability
- IV ☐ Lack of unity of invention
- V ☒ Reasoned statement under Article 35(2) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement
- VI ☐ Certain documents cited
- VII ☐ Certain defects in the international application
- VIII ☐ Certain observations on the international application

Date of submission of the demand 16 octobre 2003 (16.10.2003)	Date of completion of this report 30 January 2004 (30.01.2004)
Name and mailing address of the IPEA/EP	Authorized officer
Facsimile No.	Telephone No.

# INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

International application No.

PCT/FR2003/000920

## I. Basis of the report

### 1. With regard to the elements of the international application:\*

- ☐ the international application as originally filed
- ☒ the description:  
 pages \_\_\_\_\_ 1-22 \_\_\_\_\_, as originally filed  
 pages \_\_\_\_\_, filed with the demand  
 pages \_\_\_\_\_, filed with the letter of \_\_\_\_\_
- ☒ the claims:  
 pages \_\_\_\_\_ 1-18 \_\_\_\_\_, as originally filed  
 pages \_\_\_\_\_, as amended (together with any statement under Article 19  
 pages \_\_\_\_\_, filed with the demand  
 pages \_\_\_\_\_, filed with the letter of \_\_\_\_\_
- ☒ the drawings:  
 pages \_\_\_\_\_ 1/2-2/2 \_\_\_\_\_, as originally filed  
 pages \_\_\_\_\_, filed with the demand  
 pages \_\_\_\_\_, filed with the letter of \_\_\_\_\_
- ☐ the sequence listing part of the description:  
 pages \_\_\_\_\_, as originally filed  
 pages \_\_\_\_\_, filed with the demand  
 pages \_\_\_\_\_, filed with the letter of \_\_\_\_\_

### 2. With regard to the language, all the elements marked above were available or furnished to this Authority in the language in which the international application was filed, unless otherwise indicated under this item.

These elements were available or furnished to this Authority in the following language \_\_\_\_\_ which is:

- ☐ the language of a translation furnished for the purposes of international search (under Rule 23.1(b)).
- ☐ the language of publication of the international application (under Rule 48.3(b)).
- ☐ the language of the translation furnished for the purposes of international preliminary examination (under Rule 55.2 and/or 55.3).

### 3. With regard to any nucleotide and/or amino acid sequence disclosed in the international application, the international preliminary examination was carried out on the basis of the sequence listing:

- ☐ contained in the international application in written form.
- ☐ filed together with the international application in computer readable form.
- ☐ furnished subsequently to this Authority in written form.
- ☐ furnished subsequently to this Authority in computer readable form.
- ☐ The statement that the subsequently furnished written sequence listing does not go beyond the disclosure in the international application as filed has been furnished.
- ☐ The statement that the information recorded in computer readable form is identical to the written sequence listing has been furnished.

### 4. ☐ The amendments have resulted in the cancellation of:

- ☐ the description, pages \_\_\_\_\_
- ☐ the claims, Nos. \_\_\_\_\_
- ☐ the drawings, sheets/fig \_\_\_\_\_

### 5. ☐ This report has been established as if (some of) the amendments had not been made, since they have been considered to go beyond the disclosure as filed, as indicated in the Supplemental Box (Rule 70.2(c)).\*\*

\* Replacement sheets which have been furnished to the receiving Office in response to an invitation under Article 14 are referred to in this report as "originally filed" and are not annexed to this report since they do not contain amendments (Rule 70.16 and 70.17).

\*\* Any replacement sheet containing such amendments must be referred to under item 1 and annexed to this report.

# INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

International application No.  
PCT/FR 03/00920

## V. Reasoned statement under Article 35(2) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement

### 1. Statement

Novelty (N)	Claims	1-18	YES
	Claims		NO
Inventive step (IS)	Claims	1-18	YES
	Claims		NO
Industrial applicability (IA)	Claims	1-18	YES
	Claims		NO

### 2. Citations and explanations

#### 1. Reference is made to the following documents:

D1: US-A-6 020 131 (K. IJIRO) 1 February 2000  
(2000-02-01)

D2: EP-A-0 245 985 (ROHM AND HAAS COMPANY) 19  
November 1987 (1987-11-19)

2. Since the particular combination of features of claim 1 is not found in the prior art, the subject matter of said claim is considered novel within the meaning of PCT Article 33(2).

3. Said claim 1 also involves an inventive step within the meaning of PCT Article 33(3).

D1 relates to various methods for identifying a target nucleic acid present in a liquid sample, based on the formation of a monolayer of a pigment capable of inserting itself between the bases of a nucleic acid, at the water-air interface (interfacial layer) of the liquid sample. Said target nucleic acid present in the liquid sample then bonds to the pigment forming the monolayer and thereby changes the surface pressure of said



monolayer. The presence of the target nucleic acid is then determined by measuring these changes in pressure.

D2 relates to the improvement of a liquid-liquid extraction method. Said improvement consists in modifying the extraction system by adding an "extractant" (polymer in particle form) thereto. After stirring, the extractant bonds to the target product thereby forming a complex that then partitions preferentially into one of the phases of the extraction system.

D1 can be considered to be the closest prior art. Claim 1 differs from D1 in that a stabilised foam- or emulsion-type dispersion is formed from the interfacial layer. The technical effect of this difference lies in the fact that the surface quantity between the interfacial layer and the aqueous medium is considerably increased, thereby facilitating the binding of the target molecules contained therein and hence the concentration of said molecules.

The technical problem to be solved is therefore that of providing a more efficient concentration method.

Said problem is solved by the use of an interfacial layer enabling a foam- or emulsion-type stabilised dispersion to be formed.

Since said solution is neither known from nor suggested by the prior art, the subject matter of claim 1 involves an inventive step within the meaning of PCT Article 33(3).

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

International Application No.

PCT/FR 03/00920

4. The same reasoning applies to claims 14, 15 and 16, which respectively relate to methods for purifying, detecting and amplifying a macromolecule, an agglomeration of molecules or particles contained in a liquid sample, wherein the concentration method as described in claim 1 is implemented.  
Said independent claims 14, 15 and 16 thus also meet all the requirements of PCT Article 33(3).
5. Contrary to the requirement of PCT Rule 5.1(a)(ii), the relevant prior art disclosed in document D1 has not been indicated in the description, nor has said document been cited.